

カテキン構造中のガレートおよびピロガロール基による P-糖タンパク質の阻害作用

杉原成美、筒井祐介、田頭知彦、町支臣成、
日比野俐、上敷領淳、古野浩二

Journal of Functional Foods, **3**, 298-304 (2011)

The ability of gallate and pyrogallol moieties of catechins to inhibit P-glycoprotein function

Narumi Sugihara, Yuusuke Tsutsui, Tomohiko Tagashira, Tominari Choshi,
Satoshi Hibino, Jun Kamishikiryō, Koji Furuno

ABSTRACT: The role of structure-activity relationships in the ability of catechins to inhibit P-glycoprotein (P-gp) function was investigated with respect to gallate and pyrogallol moieties. Experiments using octyl derivatives of gallic acid indicated that the gallate moiety required the catechol group and a neighboring carbonyl group to inhibit P-gp. On the other hand, the pyrogallol moiety appeared to require three hydroxyl groups to inhibit P-gp, according to comparisons between (–)-epicatechin gallate (ECG) and (–)-epigallocatechin gallate (EGCG). The difference in the number of hydroxyl groups that gallate or pyrogallol moieties required for P-gp inhibition, was due to the presence of a carbonyl group. The P-gp inhibition by catechins was restricted by their hydrophobicity. The pyrogallol moiety of EGC did not appear to inhibit P-gp because of its low hydrophobicity. The P-gp inhibitory activity of EGCG was speculated to be increased by the addition of long carbon chains to the C3" of gallate moieties.

抄録 カテキン構造中のガレートならびにピロガロール基による P-糖タンパク質の阻害作用について、構造活性相関を検討した。オクチルガレートの誘導体を用いた実験から、ガレート基による P-糖タンパク質の阻害には、カテコール基と隣接するカルボニル基が必須であることが示された。一方、(–)-エピカテキンガレート (ECG) と (–)-エピガロカテキンガレート (EGCG) との比較から、ピロガロール基による P-糖タンパク質の阻害には、3つの水酸基が必須であることが明らかとなった。P-糖タンパク質の阻害に対するガレート基とピロガロール基における構造上の相違に、カルボニル基の存在が関与していた。さらに、カテキンによる P-糖タンパク質の阻害活性には、脂溶性度が関与しており、EGCG による P-糖タンパク質の阻害活性は、EGCG のガレート基の C3" 位に長い炭素鎖を付加することによって増大される可能性が示唆された。